Aus der Urologischen Klinik
der Freien Universität Berlin, Klinikum Steglitz
Direktor: Professor Dr. med. W. Brosig

Technik der autologen Nierentransplantation an der Ratte

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Walter Heinrich Schmidt

Essen

1977

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549607_0016

Aus der Urologischen Klinik
der Freien Universität Berlin, Klinikum Steglitz
Direktor: Professor Dr. med. W. Brosig

Technik der autologen Nierentransplantation an der Ratte

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Walter Heinrich Schmidt

Essen

Referent : Professor Dr. med. Brosig

Korreferent : Professor Dr. med. R. Häring

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 7. Januar 1977

Inhaltsverzeichnis

I Einleitung
II Material und Methode

1. Tiere
2. Anaesthesie
3. Instrumentarium
4.I. Vorversuche
4.I.a Kanülierung der linken Nierenarterie
4.I.b Kanülierung der linken Nierenvene
4.I.c Kanülierung des linken Ureters
4.II Ergebnisse der Vorversuche
4.III Diskussion der Vorversuche
5. Operative Technik der autologen Nierentransplantation an der Ratte
5.1. Entnahme der rechten Niere
5.2. Entnahme der linken Niere
5.2.a Vorbereitung des Ureters zur Transplantation
5.2.b Vorbereitung der Arterie
5.2.c Vorbereitung der Vene
5.3. Aufbewahrung der Niere
5.4. Retransplantation

III. Ergebnisse und Verlaufsuntersuchungen

1. Gewichtsverlauf
2. Überlebenszeit
3. Plasmakreatininmessung
4. Urographie
5. Blutdruckmessungen

IV. Diskussion der Ergebnisse

1. Gewichtsverlauf
2. Überlebenszeit und postoperative Komplikationen
3. Plasmakreatininkonzentration
4. Urographie
5. Blutdruckmessungen
6. Schlußfolgerung

V. Zusammenfassung
VI. Literaturverzeichnis

I. Einleitung

Die homologe Rattennierentransplantation ist ein vielpraktiziertes Untersuchungsmodell für immunologische Fragestellungen (11) und neuerdings für die experimentelle Nierenkonservierung (12, 14, 29).
Voraussetzung für die Bearbeitung von Konservierungsproblemen an der Ratte war bisher die Verwendung isologer Tiere. Isologe Rattenstämme sind bei uns nicht unbegrenzt verfügbar und relativ kostspielig.
Die homologe Nierentransplantation mittels mikrochirurgischer Nahttechnik ist schwierig und nur in den Händen geübter Operateure mit einem geringen Prozentsatz an Komplikationen behaftet. (1, 7, 15).
Dennoch bietet sich die Ratte als Kleintier für operative Versuche an: Der personelle Aufwand entfällt, da der Operateur keine Assistenz benötigt. Steriles Arbeiten ist nicht notwendig (2). Die postoperative Nachsorge beschränkt sich auf die Versorgung der Tiere mit Futter und Wasser. Funktionelle postoperative Studien, z.B. Clearance-Untersuchungen mit Isotopen, sind billig. Nach der von FISHER und LEE (15) und LEE (1) angegebenen Methode der homologen Nierentransplantation wird die Spenderniere mit einem Cava- und Aortenpatch entnommen. Die Spendernierengefäße werden im Empfängertier End-zu-Seit mit den großen Körpergefäßen durch Einzelknopfnähte oder auch fortlaufende Naht anastomosiert. KLEIN (8), SILBER (9, 10), FRÖDIN (2) und MAKI (14) modifizierten neben anderen diese Technik.
Die von MARK MOZES (19) beschriebene End-zu-End-Anastomosentechnik kleiner Gefäße über einer als Splint dienenden Nadel, die nach erfolgter Naht zwei Zentimeter von der Anastomose entfernt durch die Gefäßwand nach außen gezogen wird, läßt sich bei der Rattennierenarterie nicht durchführen.

Die kleinsten von MOZES anastomosierten Arterien hatten einen inneren Durchmesser von 0,8 mm. Der Innendurchmesser der Rattennierenarterie beträgt jedoch nur 0,4 mm. End-zu-End-Anastomosen von Gefäßen ohne Nahttechnik sind von vielen Autoren mit Hülsen aus verschiedenen Materialien versucht worden. Bereits 1904 berichtet PAYR (3) über seine mehrjährige Erfahrung bei der "Vereinigung völlig durchtrennter Gefäße" unter Verwendung von "verschiedenartig gebauten Prothesen aus einem resorbirbaren Metalle, Magnesium."
PAYR gibt an, Magnesiumhülsen als "endovasale Prothesen" benutzt zu haben. Er zitiert unter anderem GLUCK (20), der 1895 über seine Erfahrungen mit endovasalen Magnesiumhülsen berichtete.

1942 beschreibt BLAKEMORE (4) eine nahtlose Methode, um arterielle Defekte zu überbrücken:
1. Durch ein starres Vitalliumrohr wird ein Venenstück gezogen. Die Venenenden werden - gewissermaßen wie eine Socke über den Stiefelrand - über die Enden des Vitalliumrohres geschlagen. Das Rohr wird in den proximalen und distalen Arterienstumpf geschoben und mit einer circulären Ligatur fixiert. Es ergibt sich somit ein durchgehendes Intimaendothel.

2. Bei ausgedehnten Defekten mit starken Kaliberschwankungen der Arterienstümpfe empfiehlt BLAKEMORE die Technik mit zwei Vitalliumhülsen durchzuführen, wobei das starre Segment über dem Defekt fortfällt. Diese "Zwei-Hülsen-Technik" läßt eine andere Variante zu, den konstanten Intimakontakt zu garantieren: Es kann - wie oben beschrieben - die Vene über die Hülse geschlagen, in die Arterie geschoben und fixiert werden. Es kann aber auch die Hülse über den Arterienstumpf geschoben werden. Dieser wird dann über der Hülse evertiert.
Die Vene wird über den umgestülpten Arterienstumpf geschoben und mit circulärer Ligatur fixiert. Bis 1965 erschien

eine Vielzahl von Arbeiten, die sich mit nahtlosen Gefäßanastomosen befassen. Erwähnt seien die Versuche von EGDAHL (21), CARTON (22), URSCHEL (23) und CARTER (24). HALLER (5) beschreibt 1965 eine nahtlose Gefäßanastomosierung unter Zuhilfenahme eines Platin- oder Tantalumringes, über den ein Gefäßstumpf gestülpt wird. Er bezeichnet den Ring mit der darüber evertierten und fixierten Gefäßwand als "Cuff". Dieser Ausdruck ist in der nachfolgenden Literatur übernommen worden.

1973 beschreibt C.J. GREEN (6) die erste Autotransplantation von Kaninchennieren unter Verwendung der Cuff-Technik an Arterie und Vene. Voraussetzung für eine autologe Nierentransplantation am Kleintier ist die End-zu-End-Anastomose der Spendernierengefäße. Es sollte geprüft werden, ob es möglich ist, GREEN's (6) Technik am Kaninchen auf die Ratte zu übertragen. Dadurch wäre ein einfaches, komplikationsarmes, autologes Nierentransplantationsmodell gegeben, das zeitlich weniger aufwendig als die heterologe Transplantation mit Nahttechnik ist. GREEN (6) hielt dieses für nicht durchführbar. Es stellte sich heraus, daß die Dimensionen der Rattennierenarterie (Länge der Arterie, Verhältnis Innendurchmesser zu Außendurchmesser wie 1:2) eine Cuff-Bildung nicht zulassen.
Um dennoch eine nahtlose End-zu-End-Anastomose der Rattennierenarterie durchzuführen, mußte eine blut- und gewebekompatible Röhre als intravasale Verweilprothese benutzt werden.

II. Material und Methode

1. Tiere: Es wurden bei den Versuchen männliche Sprague Dawley Ratten, (SD/SPF), im Gewicht von 270 bis 380 g verwendet. Das durchschnittliche Gewicht betrug 317 $\pm$ 10 g. Die Tiere wurden mit Altromin-Standardfutter und Wasser ad libitum bis unmittelbar vor Operationsbeginn ernährt. Postoperativ erhielten die Tiere für 24 Stunden physiologische Kochsalzlösung als Trinkwasser.

2. Anaesthesie: 42 Tiere wurden mit Pentobarbital-Natrium 50 mg/kg i.p. anaesthesiert (Nembutal^R, Abbott). 21 Tiere der letzten Versuchsgruppen erhielten wegen der bekannten Nachteile einer Barbituratnarkose (Atemdepression, unterschiedliche Toleranz) eine 2 Brom-2 chlor-1,1,1-Trifluoäthan (Halothan^R, Hoechst)-Sauerstoffnarkose. Verwendet wurde ein Halothan-Vapor der Fa. Draeger, Lübeck.

3. Instrumentarium: Die Tiere wurden auf einem elektrisch heizbaren Operationstisch bei 37,5 Grad Celsius operiert. Die Operation wurde unter einem Stereo-Mikroskop (Olympus, Tokyo, VS-IV) bei 6,3 bis 10-facher Vergrößerung durchgeführt.
Neben geläufigem, makrochirurgischen Operationsbesteck benötigten wir:

2 spitze, scharfe Uhrmacherpinzetten, eine gerade Iridektomieschere, zwei Yasargil-Aneurysma-Clipse (FD 520 für Arterie, FD 517 für Vene, Aesculap-Werke, Tuttlingen), zwei Silikonschläuche (Silastic^R, Dow Corning, Brüssel, Nr. 602-131, Innendurchmesser: 0,51 mm, Außendurchmesser: 0,94 mm und Nr. 602-231, Innendurchmesser: 1,47 mm, Außendurchmesser: 1,96mm)

einen Nylonschlauch (Portex Flex Nylon: 00 x 100 ft).
Ferner wurde ein Mikrokoagulator benutzt (Bipolator Met, F.L. Fisher, Md.u.Techn. Freiburg). Als Nahtmaterial wurde Seide (Perma Hand 6-0 und 7-0, Ethicon) und für den einschichtigen Wundverschluß chromiertes Catgut (3-0, SH 1, Ethicon, Hamburg) verwendet.

5.1. Vorversuche:

Durch Medianschnitt von Symphyse bis zum Processus xyphoideus des Sternums wird das anaesthesierte Tier eröffnet. Das Darmkonvolut wird nach rechts, weitgehend extraabdominal gelagert und zum Schutz gegen Austrocknung mit einem in physiologischer Kochsalzlösung getränkten Leinenläppchen bedeckt. An jeweils 10 Tieren wurden folgende Versuche durchgeführt:

4.1.a: Kanülierung der linken Nierenarterie:

Die linke Nierenarterie wurde in ihrem gesamten Verlauf von Fett und umgebendem Bindegewebe freipräpariert. Die Arterie wurde an ihrem Abgang aus der Aorta mit einem Yasargil-Aneurysma-Clip (FD 520) abgeklemmt. Die Nierenvene wurde an ihrer Einmündung in die Cava ebenfalls abgeklemmt. Die Arterie wurde ventral eröffnet. Ein Silikon-Tubus (Nr. 602-131) von 4 mm Länge wurde in das Arterienlumen sowohl nach distal als auch nach proximal durch die Einschnittöffnung geschoben. Der Tubus wurde mit zwei 7-0 Seidenligaturen gesichert. Venen- und Arterienclips werden entfernt. Kontralateral wurde nephrektomiert. Der Eingriff wurde mit dem Wundverschluß (3-0 Catgut chromic) beendet.

4.I.b Kanülierung der linken Nierenvene:

Es wurde bei zehn Tieren in analoger Weise wie bei der Arterie ein Silikonschlauch (Nr. 602-231) von 4 mm Länge eingeführt. Kontralateral wurde nephrektomiert.

4.I.c Kanülierung des linken Ureters:

Bei zehn Tieren wurde der linke Ureter durchtrennt und die Ureterenden über einer Nylonhülse vereinigt. Diese hatte eine Länge von 6 mm und war an beiden Seiten schräg angeschnitten, um das Einführen zu erleichtern. Nylon wurde benutzt, da Silikon-Hülsen in Uretergröße nicht vorrätig waren. Kontralateral wurde nephrektomiert.

4.II. Ergebnisse der Vorversuche:

Zu 4.I.a: Von zehn operierten Tieren verstarb eines innerhalb von drei Tagen an einer Nierenarterienthrombose. Die anderen überlebten einen Beobachtungszeitraum von 4 Wochen und länger.

Zu 4.I.b: Neun der zehn Tiere verstarben innerhalb von 4 Tagen an einer Nierenvenenthrombose. Ein Tier überlebte den Beobachtungszeitraum.

Zu 4.I.c: Sämtliche Tiere zeigten eine gute Urinausscheidung. Bei Abtötung nach 4 Wochen fiel bei allen Tieren eine mäßige Pyelektasie auf.
Es fanden sich keine Inkrustationen der Hülse.

4.III. Diskussion der Vorversuche.

Die Biokompatibilität von Silikon wird auch in jüngster Zeit noch oft beschrieben (30, 31, 32).
Der geringe Einfluß auf die Verformung von Blutplättchen und die geringe Ermüdbarkeit des Materials sind seit langem bekannt (25, 26,27, 28).
Die positiven Erfahrungen oben angeführter Autoren lassen intravasale Schläuche aus Silikon als das Material der Wahl erscheinen. Die hohe Strömungsgeschwindigkeit bei annähernd konstantem Druck vor, in und hinter dem arteriellen Anastomosenbereich verhindert das Entstehen von Thromben (33). Ein weiterer Faktor hierbei ist die Abnahme der "scheinbaren Blutviskosität" in kleinen Gefäßen - ein Phänomen, das FAHRAEUS und LINDQUIST 1929/1931 (34, 38) erstmalig beschrieben.
Arbeiten von BAYLISS (35), COULTER (36) und HAYNES (37) bestätigen die Beobachtung mathematisch und experimentell.
Der Tod des einen Tieres mit intraarterieller Hülse findet seine Erklärung in einem technischen Fehler, den HALLER (5) als häufige Todesursache beschreibt: Die Arterie wurde beim Einbinden der Hülse unvorsichtig in die Länge gezogen und torquiert über dem Schlauch fixiert.

Der Nierenvenendurchmesser ist drei- bis viermal größer. Blutdruck und Strömungsgeschwindigkeit sind geringer, die "scheinbare Viscosität" ist höher als in der Nierenarterie.

Die negativen Ergebnisse der Vorversuchsgruppe 4.II.b bestätigten die mathematische Postulation eines erhöhten Thromboserisikos. Da an der Rattennierenvene ein Cuff ohne große Schwierigkeiten bildbar ist, wurde ein autologes Transplantationsmodell an der Rattenniere mit Cuff und intraarterieller Hülse entwickelt.

5. Operative Technik der autologen Nierentransplantation an der Ratte (16, 44).

5.1 Entnahme der re. Niere:

Durch Medianschnitt vom Sternum bis zur Symphyse in der Linea alba wird das Abdomen eröffnet.
Das Darmkonvolut wird nach links, weitgehend extraabdominal, gelagert und mit einem zuvor in physiologischer Kochsalzlösung getränkten Leinenläppchen geschützt. Unter dem Stereomikroskop wird der Hilus der nun frei sichtbaren rechten Niere betrachtet und die Nierenvene freipräpariert.
Nur solche Tiere können verwendet werden, bei denen ein mindestens 1 mm langes, gemeinsames Venenstück vor der Einmündung in die Vena cava vorhanden ist. Bei 90% der Tiere dieses Stammes ist das der Fall.
Die Niere wird aus der Fettkapsel präpariert. Die rechten Nierengefäße werden von Fett und Bindegewebe in ihrem ganzen Verlauf freipräpariert. Besondere Sorgfalt wird auf die Trennung der Arterie von der überkreuzenden Vena cava verwandt. Bei der Isolierung der Arterie muß die rechte Nebennierenarterie erhalten werden, da die linke A. suprarenalis durchtrennt werden muß.

Der rechte Ureter wird vom Nierenbecken nach caudal etwa 8 - 10 mm aus dem umgebenden Fett- und Bindegewebe stumpf freipräpariert und am Nierenbecken durchtrennt.
In das distale Ureterende wird ein Nylontubus geschoben, um das Lumen bis zur späteren Anastomosierung offen zu halten. Arterie und Vene werden einzeln, direkt am Nierenparenchym mit Seide (6-0) ligiert. Die Fadenenden werden als Haltefäden lang gelassen. Die Niere wird abgetrennt und verworfen.

5.2. Entnahme der li. Niere:
Bei der Mobilisation der linken Niere wird reichlich perirenales Fett belassen, um eine spätere Klebstoffpexie ohne Läsion des Nierenparenchyms durchführen zu können.

Das sehr gefäßreiche Fettgewebe zwischen oberem Nierenpol und Nebenniere wird vor Durchtrennung ligiert bzw. koaguliert, da sonst Sickerblutungen drohen.

5.2.a Vorbereitung des Ureters zur Transplantation:

Der Ureter wird an der Grenze zwischen oberem und mittleren Drittel etwa 5 mm lang freipräpariert, dann bis zum Hilus mobilisiert. Er wird an seiner vorderen Circumferenz scharf in dem freipräparierten Bezirk eröffnet. Ein schräg angeschnittener Nylontubus wird etwa 2 mm eingeführt und durch eine circuläre Seidenligatur (7-0) fixiert.
Der distale Ureterstumpf wird koaguliert.

5.2.b Vorbereitung der Arterie. (Abb. 1 a-c):

Linke Nierenarterie und Vene werden in voller Länge getrennt. Seitenäste zu Nebenniere und Hoden werden dabei unterbunden oder koaguliert und durchtrennt.
Arterie und Vene werden in rascher Folge mit Seidenligaturen (Abb. 1 a) möglichst weit zentral unterbunden (6-0). Die Arterie wird unmittelbar distal der Ligatur angeschnitten (Abb. 1 b) und mit einer scharfen Uhrmacherpinzette vorsichtig aufgedehnt. Eine Silikonhülse (602-131) wird höchstens ein bis zwei mm eingeführt.
Bei Aufzweigung der Nierenarterie ist darauf zu achten, daß die Hülse die Teilungsstelle nicht verlegt.
Die Hülse wird mit einer vorbereiteten Ligatur fixiert. Die Nierenarterie wird vollständig durchtrennt.
Intimaverletzungen, die durch das Spreizen der Pinzettenspitze hervorgerufen werden können, werden durch die intraarteriell liegende Hülse abgedeckt und scheiden so als Thromboserisiko aus.

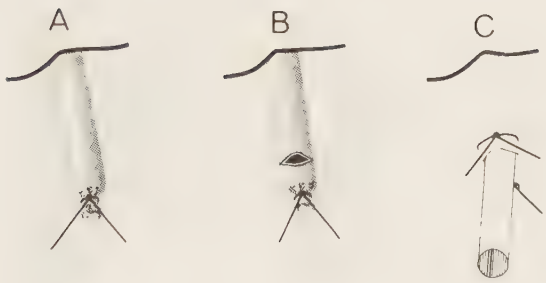

Abb. 1 A-C: Vorbereitung der Arterie: A: Zentral unterbundener Arterienstumpf

B: Angeschnittener Arterienstumpf

C: Silikonhülse ist in das Arterienlumen eingeführt und durch Ligatur fixiert worden.

5.2.c Vorbereitung der Vene (Abb. 2 A-D):

Ca. 1 mm peripher der ersten Ligatur wird eine zweite um die Vene gelegt (6-0). Zwischen beiden Ligaturen wird die Vene durchtrennt. Über den Venenstumpf (Abb. 2 A) wird eine Silikonhülse geschoben, die als "Cuff" (5) verwendet wird. (Abb.2 B). Diese Hülse darf nicht länger sein als der Stumpf der rechtsseitigen Empfängervene.

Unmittelbar an der Ligatur wird der Venenstumpf in seiner halben vorderen Circumferenz eröffnet (2 C). Nach Freispülen des Venenlumens mit Kochsalzheparinlösung wird eine Marburg-Micropipettenspitze in das Lumen eingeführt.

Diese drückt die Venenwand fest gegen die Silikonhülse; dadurch kann die aufgespannte Venenwand leicht ohne Torquierung über die Silikonhülse gestülpt werden. Die Venenwand wird über dem Cuff ligiert, wobei zu fester Knotenzug zu vermeiden ist, um die äußerst flexible Hülse nicht einzuengen (D).

Der Knoten soll hilusnahe liegen, um einen späteren langstreckigen Intima - Intimakontakt zu gestatten.

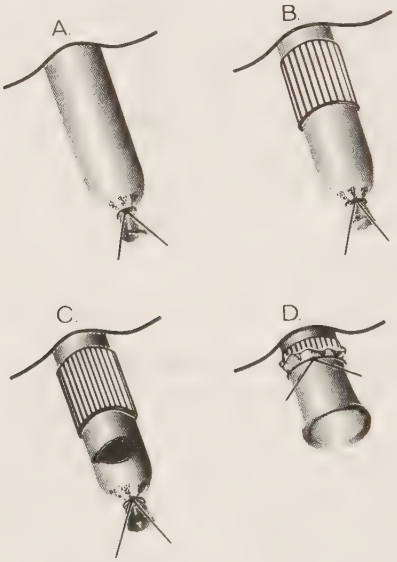

Abb. 2 A - D: Vorbereitung der Vene: A: In Cavanähe unterbundener Venenstumpf

B: Cuff-Silikonhülse (schraffiert) wurde über den Stumpf geschoben

C: Angeschnittener Venenstumpf

D: Umgeschlagene Venenwand wurde mit Ligatur auf der Silikonhülse fixiert.

5.3 Aufbewahrung der Niere:

Die jetzt zur Transplantation vorbereitete li. Niere (Abb.3) wird entnommen und bei dieser Versuchsreihe ohne Perfusion bei Raumtemperatur in physiologischer NaCl-Lösung aufbewahrt.

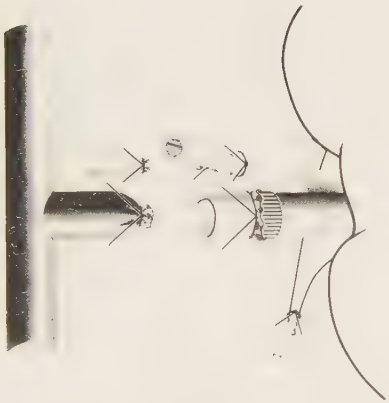

Abb. 3: Vollständig zur Transplantation vorbereitete li. Niere mit Arterienhülse, Cuff und Ureterhülse.

6.4 Retransplantation (Vgl. Abb. 4).

Die rechte Empfängerarterie wird mit einem Yasargil-Aneurysma-Clip nahe der Aorta abgeklemmt und peripher, unmittelbar am Haltefaden, in der vorderen Circumferenz eröffnet. Das Arterien-Lumen wird mit einer Uhrmacherpinzette aufgeweitet. Die Empfängerarterie wird kurz geflushed und anschließend mit Heparin-Kochsalzlösung retrograd freigespült. Die linke Spenderniere wird spiegelbildlich in das rechte Nierenlager gelegt (der untere Nierenpol bleibt stets caudal). Der Haltefaden an der Empfängerarterie liegt unter der Niere. Dadurch verlaufen Zugrichtung an der Empfängerarterie und Einschubrichtung der Spenderhülse parallel. Das erleichtert das Einführen des ca. 1,5mm langen Hülsenendes in die Arterie. Die Fixation erfolgt mit einer 7-O Seidenligatur.

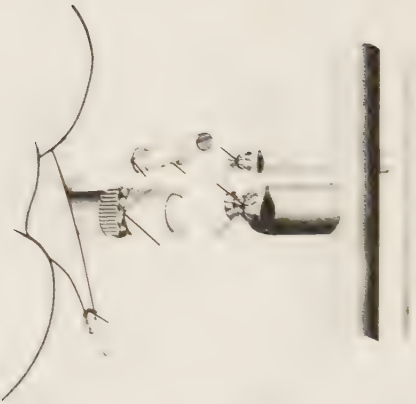

Abb. 4: Li. Niere mit ihrer dorsalen Fläche nach abdominal zeigend. Empfängerarterie und Vene sind angeschnitten. Gefäßklemmen sind nicht eingezeichnet.

Die Vena cava wird in Höhe des Nierenvenenstumpfes partiell mit einer Yasargil-Klemme (FD 517) verschlossen. Auch hier wird der Haltefaden unter die Niere gezogen. Der re. Nierenstumpf wird in der vorderen Circumferenz eröffnet. Makroskopisch sichtbare Koagel werden mit einer Pinzette entfernt. Der Empfängerstumpf wird mit Heparinlösung freigespült. Es empfiehlt sich, vor Anastomosierung der Venenenden die Spendervene, die durch den Cuff offen gehalten wird, ebenfalls kurz retrograd anzuspülen, um den Übertritt von Luftblasen in den Kreislauf zu vermeiden.

Die Spendervene mit dem Cuff wird in das Empfängervenenlumen geschoben und mit einer 7-0 Seidenligatur fixiert. Hierbei ist auf zwei Punkte besonders zu achten: Die Spendervene darf mit ihrem Cuff nicht in das Lumen der Vena cava hineinreichen, um Ablagerungsthromben in der Cava zu vermeiden. Zum anderen darf der Knotenzug nicht so fest sein, daß die flexible Hülse eingeengt wird. Man erleichtert sich den Vorgang der End-zu-End-Anastomosierung, wenn man vor Einschiebung der Spenderstümpfe vorgeknotete 7-0 Seidenligaturen um die Empfängergefäße legt, die dann nach Anastomose nur noch zugezogen werden müssen, um die Hülsen in ihrer richtigen Lage zu fixieren. Äußerst wichtig ist ferner,

daß die Empfänger- und Spendergefäße nicht torquiert werden. Die exakte Plazierung der Knoten von Haltefäden, Arterienhülsen- und Venen-Cuff-Ligatur auf z.B. 12 Uhr eines Gefäßquerschnittes gibt hierbei eine wertvolle Orientierungshilfe.
Es wird zunächst die Venenklemme, dann die Arterienklemme entfernt. Innerhalb der ersten Minute nach Abnahme der Klemmen zeigt die Niere eine homogene Durchblutung. Der Nylontubus im distalen Anteil des rechten Empfängerureters wird entfernt. Das freie Ende der Nylonhülse des Spenderureters wird eingeführt und circulär ligiert (7-0). Der Ureter steht hierbei nicht unter Spannung.

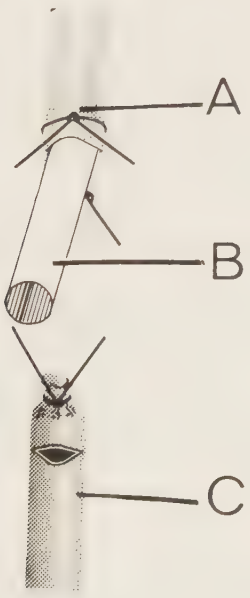

Abb. 4.I: A: Spenderureter
B: Nylonhülse im Spenderureter fixiert
C: Angeschnittener Empfängerureter mit Haltefaden.

Die Nierenfettkapsel wird mit Gewebekleber (Histoacryl-N-blau, Braun-Melsungen) an der Fascie der Lumbalmuskulatur fixiert. Das Tier wird einschichtig mit 3-0 Catgut Chromic-Einzelknopfnähten verschlossen. Die Wunde wird mit Sprühpflaster abgedeckt.

III. Ergebnisse und Verlaufsuntersuchungen:

Insgesamt wurden 63 Ratten nach der oben angegebenen Methode operiert. Diese Tiere verteilten sich auf drei Operationszeiträume. In jedem Zeitraum wurde 21 Tieren die linke Niere in das rechte Nierenlager autotransplantiert.

1. Gewichtsverlauf (s. Abb. 5).

Gruppe I: Es kam am ersten postoperativen Tag zu einem mittleren Gewichtsverlust von 5,0%, der bis zum dritten Tag einen Wert von 12,4% erreichte.
Von diesem Tag an stieg das Gewicht nahezu linear, bis am 12. Tag das Ausgangsgewicht erreicht war.

Gruppe II: Hier erreichte der postoperative Gewichtsverlust mit 9,9% am ersten Tag sein Maximum. Mit 9,8% blieb der durchschnittliche Gewichtsverlust bis zum dritten Tag konstant. Am 10. postoperativen Tag war das Ausgangsgewicht erreicht.

Gruppe III: In dieser mit Halothan^{R} anaesthesierten Gruppe wurde mit durchschnittlich 8,8% der größte Gewichtsverlust ebenfalls am ersten postoperativen Tag beobachtet. Am zweiten Tag war hier jedoch eine erneute Gewichtszunahme zu verzeichnen.
Am 8. Tag nach dem Eingriff hatten alle Tiere ihr ursprüngliches Gewicht wieder erreicht.

Generell kann gesagt werden, daß es postoperativ zu einem Gewichtsverlust von über zehn Prozent kommt, der jedoch zehn Tage später wieder aufgeholt ist.

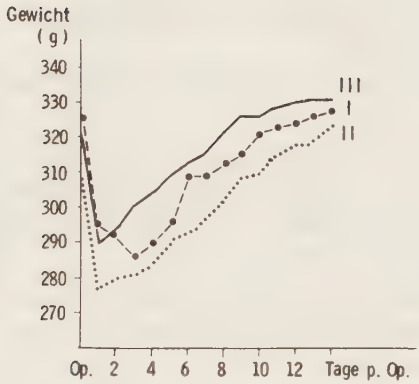

Abb.5: Durchschnittlicher Gewichtsverlauf innerhalb der ersten 14 postoperativen Tage.

I =: Gruppe I [n = 17]
II =: Gruppe II [n = 21]
III=: Gruppe III [n = 21]

2. Überlebenszeit:

Gruppe I : In dieser Gruppe starben 2 Tiere während des ersten postoperativen Tages auf Grund einer abgerutschten Cuff-Ligatur.
Am 5. und am 7. Tag post operationem verstarb je ein weiteres Tier in der Urämie.
5 Tiere wurden am 60. Tag post operationem für histologische Untersuchungen der Gefäßanastomosen getötet.

10 Ratten wurden bis zum 6. postoperativen Monat beobachtet.

Gruppe II: Ein Tier verstarb am 16. Tag post operationem im Anschluß an ein Urogramm, ein weiteres am 25. Tag post Op. in der Kachexie. Am 60. Tag post Op. wurden 5 Tiere für die mikroskopische Untersuchung der Anastomosen getötet.
Zwei Tiere lebten noch nach einem Beobachtungszeitraum von 16 Monaten.

Gruppe III: In dieser Gruppe starb ein Tier am 16. Tag post operationem, ebenfalls nach einem intravenösen Urogramm. Die anderen Tiere wurden nach sechsmonatiger Beobachtungsfrist getötet.

93,7 % der Tiere überlebten die ersten vierzehn Tage nach der autologen Nierentransplantation. Die Überlebensrate nach zwei Monaten betrug 88,9%.

3. Plasmakreatininmessung:

Für die Kreatininbestimmung nach BARTELS (40) wurde bei zehn Tieren der Gruppe III intraoperativ Blut beim Flush der Empfängerarterie zur Leerwertbestimmung aufgefangen.
Am 2., 4. und 8. Tag postoperationem wurde Blut für Verlaufskontrollen den wachen Tieren aus der Schwanzvene nach einer modifizierten Methode von GERLCKE (18) entnommen.
Der Schwanz wurde hierbei in einem Wasserbad von etwa 40°C vorgewärmt.
Der Versuch, Blut vom wachen Tier nach der eleganten Methode von DULIN und PHILLIPS (39) zu gewinnen, erwies sich als zu aufwendig.

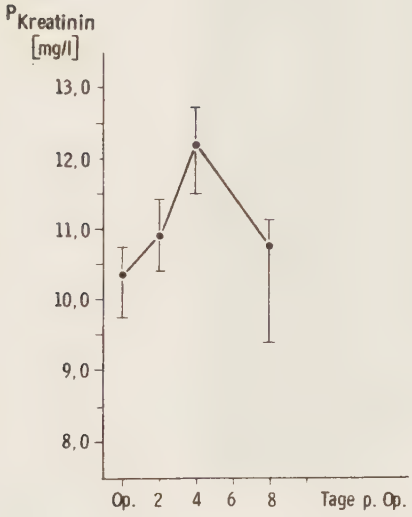

Abb. 6: Plasmakreatininkonzentration innerhalb der ersten 8 postoperativen Tage [n = 10]

4. Urographie

Am 16. Tag nach der autologen Transplantation wurde bei je 5 Tieren der Gruppe I, II und III ein intravenöses Urogramm durchgeführt. Die Dosierung der Narkose mit Nembutal^{R} und des Kontrastmittels (Urographin 72%, Schering) folgte den Angaben ECKELS (41): Die Tiere wurden mit 25 mg/kg Körpergewicht Nembutal^{R} i.p. narkotisiert. 2 ml Urographin 72% wurden langsam über die Schwanzvene injiziert. Drei und zwölf Minuten post injectionem wurden Aufnahmen angefertigt. (Belichtung: 45 kV, 90 mAs, FFA 110 cm, Filmmaterial:Medical x-Ray Typ T). Acht Tiere zeigten eine geringe bis deutliche Pyelektasie.

Fünf Tiere mit deutlicher Stauung zeigten eine verspätete Ausscheidung (s. Tab. I, Abb. 7, 8).

AUSSCHEIDUNGSUROGRAMM 16 d.p. Autotransplantation [n = 15]	
Zeitgerechte Ausscheidung keine Pyelektasie	7
Zeitgerechte Ausscheidung geringe bis mäßige Pyelektasie	3
Verspätete Ausscheidung deutliche Pyelektasie	5

Tabb. I

Abb. 7: I.v.-Urogramm (autologe Nierentransplantation, Ratte Nr.4, Gruppe I, Gewicht: 317 g), 16 Tage nach Autotransplantation: Nach 16 min gute KM-Ausscheidung; hypertrophierte Einzelniere und Ureterstauung bis in Höhe LWK 4 (Anastomosenbereich).

Abb.8 :I.v.-Urogramm (autologe Nierentransplantation, Ratte Nr.2, Gruppe III, Gwicht: 324 g), 16 Tage nach Autotransplantation: Nach 12 min gute KM-Ausscheidung bei hypertrophierter Einzelniere. NBKS und Ureter nicht gestaut.

Blutdruckmessungen

Bei insgesamt zehn willkürlich ausgesuchten Ratten wurde nach einer modifizierten Methode HAMPELS (17) unblutig mit Hilfe einer Schwanzmanschette der systolische Blutdruck bestimmt. Hierbei wiesen nur 2 Tiere erhöhte Blutdruckwerte auf (s. Tab. 2).

SYSTOLISCHER BLUTDRUCK 90 d.p. Transplantation, Tiere wach [n = 10]	
NORMALER DRUCK (< 150 mm Hg)	8
HOCHDRUCK (> 180 mm Hg	2

Tab. 2

IV Diskussion der Ergebnisse:

1. Gewichtsverlauf:

Die rasche postoperative Gewichtsabnahme von etwa 10% in den ersten Tagen nach dem Eingriff ist bekannt. (1, 8). 97,6 % der Ratten, bei denen eine autologe Nierentransplantation vorgenommen worden war, hatten am 10. Tag post operationem ihr Ausgangsgewicht erreicht und nahmen weiter zu. Für die Gewichtsabnahme scheint neben generell bekannten Faktoren (die Tiere trinken post operationem wenig, Nahrung wird in den ersten zwei Tagen kaum aufgenommen) auch die Art der Narkose mitverantwortlich sein.
Bei 21 Tieren der Gruppe III, die in flacher Halothan-Narkose operiert wurden, fand sich neben der sofortigen Lebhaftigkeit nach der Narkose eine geringere postoperative Gewichtsabnahme von 7-9% des Ausgangsgewichtes. In dieser Gruppe kam es auch zu einem schnelleren Einsetzen der erneuten Gewichtszunahme.
Sicherlich spielt auch die operative Routine eine Rolle für die Dauer der Rekonvaleszenz, denn auch in Gruppe II war der Gewichtsverlust gegenüber Gruppe I geringer.

2. Überlebenszeit und postoperative Komplikationen:

Für die Überlebenszeit von Ratten mit autolog transplantierten Nieren liegen bisher keine Ergebnisse vor. Deshalb erscheint es wie ein unerlaubter Analogieschluß, GREEN's (6) Arbeit der autologen Kaninchennierentransplantation zu zitieren: Von zwanzig operierten Tieren starben vier. Eines hatte eine Paraplegie, drei eine Ureteranastomosenfistel. Keines der Tiere hatte jedoch eine Thrombose der Nierengefäße.
LEE (1) gibt bei seinen Versuchen mit der Nahttechnik an isologen Rattenstämmen nur einen Überblick über die Kurzzeitkomplikationsrate der ersten sieben Tage.
Bei der großen Zahl von 150 Transplantationen starben 14,6% der Tiere. 11,3% der Komplikationen haben vasculäre Ursachen wie Hämorrhagie, Schock, Niereninfarkt und Thrombose. Seine Empfängertiere behielten für die ersten 72 Stunden nach Transplantation die kontralateralen Nieren.
Boris MAN (42) gibt seine Thromboserate bei genähten Anastomosen von Gefäßen mit einem inneren Durchmesser von 1,2 mm, der dem inneren Venendurchmesser der SD/SPF-Ratten entspricht, sogar mit 30,0 % an. Allerdings nähte er nur 10 Gefäße dieser Größenordnung.
Eine Gefäßkomplikationsrate von 12,6 % beobachteten KLEIN und GITTES (8) bei ihren Versuchen eines "Drei-Nieren-Modells" an der Ratte. (Tab. III).

Tab. III

VERGLEICH DER KOMPLIKATIONSRATEN NACH PATTENNIEREN-TRANSPLANTATIONEN

ART DER KOMPLIKATION	LEE (1) [n=150]	KLEIN u. GITTES (8) [n= 74]	Total[1] [n=73]	AUTOLOG Gruppe III [n=21]
1. Hämorrhagie	2,6%	1,4%	2,7%	0,0%
2. Thrombose	5,3%	6,8%	1,3%	0,0%
3. Ureternekrose	K.A.	4,1%	2,7%	0,0%
4. Ureterkinking	2,0%	o.A.[2]	-	-
5. Blasenblutung	1,3%	o.A.	-	-
6. Schock	1,4%	o.A.	-	-
7. partieller Niereninfarkt	2,0%	5,4%	2,4%	0,0%
8. Pyelektasie	o.A.	20,3%	54,0%	27,0%
9. Blasensteine	o.A.	18,9%	-	-
10. Nierensteine	o.A.	1,4%	-	-
11. perivesikaler Abszeß	o.A.	6,8%	-	-
12. Blasenanastomosen-insuffizienz	o.A.	4,1%	-	-
13. Nebennierenversagen	-	-	1,4%	0,0%

1) 73 Tiere werden als Totalsumme gezählt, da je nach Komplikation die Tiere der Vorversuchsgruppe I und III mitgerechnet werden. Vorversuchsgruppe II entfällt, da diese Technik nicht beibehalten wurde.

2) o.A. = ohne Angaben.

Die Kurzzeitergebnisse von Anastomosen mit der Cufftechnik sind hinsichtlich der Gefäßkomplikationsrate deutlich positiver. So gibt HALLER (5) bei einem Beobachtungszeitraum von 2 Jahren ein Versagen der Anastomose der Hundearterie in 8,3% der Fälle an. GREEN (6) beobachtete innerhalb von 2 Monaten keine Gefäßkomplikationen, obwohl er Polyäthylenhülsen zur Cuffbildung benutzte.

Nach der Aussage von EGDAHL, 1956 (21) und CARTER, 1958 (24) übt Polyäthylen einen äußerst starken Fremdkörperreiz aus. Somit scheint es sinnvoll, Silikonschläuche auch für die Cuff-Bildung der Rattennierenvene zu benutzen. PEGG (43) beschreibt 1972 als Nachteile von Silikon die hohe Sauerstoff- und Kohlendioxydpermeabilität sowie seine hohe Affinität zu Fettsäuren. Dieser Tatsache wird bei Organperfusionen Rechnung zu tragen sein. Im Falle der Anastomosierung von Gefäßen überwiegen die Vorteile (32).

Der Tod zweier Tiere innerhalb von 24 Stunden nach der autologen Nierentransplantation hätte bei größerer operativer Sorgfalt vermieden werden können: Bei beiden Tieren war der Cuff mit der Spendervene wegen mangelhafter Ligatur aus der Vena renalis dextra gerutscht.
Ähnlich wie bei GREEN (6) starben hier zwei Tiere am 5. und 7. Tag in der Urämie. Bei beiden Tieren fand sich eine Urinfistel als Folge einer Ureternekrose über der Nylonhülse. In diesen Fällen war der äußere Hülsendurchmesser größer als der Ureterdurchmesser.

Zwei Tiere starben am 16. Tag im akuten Atemstillstand im Anschluß an das durchgeführte intravenöse Urogramm. Ob es sich hierbei um einen Narkose- oder Kontrastmittel-Zwischenfall handelte, konnte nicht geklärt werden. Ein chronisches Nebennierenversagen war die Ursache für den Tod des am 25. Tag verstorbenen Tieres. Es hatte bis zum 22. Tag 48% seines Operationsgewichtes verloren.
Die histologische Untersuchung der Anastomosen gestaltete sich als schwierig und vom pathologisch-anatomischen Bild als uninteressant. Trotz subtiler Technik rutschten die Silikonhülsen bzw. Nylonhülse beim Versuch, die Anastomosenbereiche in axialer Richtung zu scheiden, aus dem umgebenden, weicheren Gewebe und führten zu solch erheblichen Zerreißungen, daß eine fotographische Abbildung als sinnlos erschien.

Die Nierenarterienanastomosen zeigten ein umgebendes Fremdkörpergranulom mit kleinzelliger, granulozytärer Infiltration und Fadenresten. Im Hülsenbereich fand sich eine geringe Druckatrophie von Intima und Muscularis.
Im Venenwinkel zwischen V. renalis und V. cava sah man ein chronisch-entzündliches Fremdkörpergranulom, in dem unzählige, im polarisierten Licht aufleuchtende Seidenreste eingelagert waren. Das Intimaendothel zeigte sich geschlossen und einschichtig.
Bei den Ureteren fand sich eine mäßige prä- und postendoprothetische Hyperplasie des Übergangsepithels. Im eigentlichen Hülsenbereich zeigte sich eine Druckatrophie des Epithels und der Muskulatur. Umgeben war das Anastomosengebiet von einem chronisch-entzündlichen Fremdkörpergranulom. In einem Fall fand sich eine papillomatöse Hyperplasie des Epithels im prä- und postendoprothetischen Bereich. Es konnte nicht geklärt werden, ob die Nylonhülse den hierfür auslösenden Reiz gebildet hat.

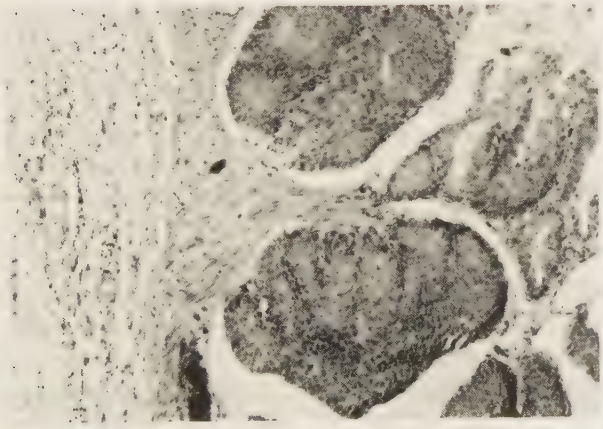

Abb. 9: Papillom der Ureterschleimhaut
Histologie: 3 Monate post Op.

3. Plasma-Kreatinin-Konzentration.

Die Plasma-Kreatinin-Konzentration als halbquantitativer Parameter der glomerulären Filtrationsrate stieg individuell bis zum vierten postoperativen Tag um 18,6% an. In der Regel war am 8. Tag der Ausgangswert wieder erreicht. Die Filtrationseinschränkung am dritten und vierten Tag post operationem wurde auch von GREEN (6) am Kaninchen und SCHANZER (29) an der Ratte beobachtet.
SCHANZER macht die Länge der Ischämiezeit für die Wiederaufnahme der Nierenfunktion verantwortlich. Er berichtet, daß paradoxer Weise bei längeren Ischämiezeiten von 60-75 Minuten die transplantierten Nieren schneller ihre Funktion wieder aufnahmen als bei kurzen Ischämiezeiten von 15-25 Minuten. Diese Beobachtung konnte nicht nachgeprüft werden.

Da bei den eigenen Versuchen im Gegenteil zu SCHANZER (29) auf eine Initialperfusion bewußt verzichtet wurde, stand das Bestreben im Vordergrund, mit 5 - 10 Minuten die warme Ischämiezeit so kurz wie möglich zu halten.

4. Urographie:

In nur 46% zeigte die Auswertung der Urogramme annähernd normale Verhältnisse. In einem Drittel der Fälle fand sich eine deutliche Pyelektasie. Diese nur befriedigenden Ergebnisse finden ihre Erklärung in:

1. Störung der Ureterperistaltik durch
a) das starre Uretersegment (6) und
b) Vernarbung im Anastomosenbereich (5).

2. Der Innendurchmesser der wenig flexiblen, ca. 5 mm langen Nylonhülse ist meist geringer als der Innendurchmesser des Ureters.

Diese Befunde stehen im Widerspruch zu FRÖDINS (2) Ergebnissen, der Ureter-Anastomosen an der Ratte mit Silikonschläuchen durchführte und eine Harnstauung nur in einem von 10 Fällen beobachtete.

5. Blutdruckmessungen:

Blutdruckmessungen am wachen Tier sind a priori problematisch (17), da der Erregungszustand des Tieres, das bewegungsunfähig in einem Plexiglas-Käfig sitzt, der nur den Schwanz freiläßt, als Parameter einer Blutdruckerhöhung schwer zu berücksichtigen ist. HAMPEL (17) hat gezeigt, daß der rheographisch mit einer Schwanzmanschette bestimmte Blutdruck systolisch den zentralen Aortendruck um durchschnittlich 10 mm Hg übersteigen kann.
Somit ist es bei dieser Methode zulässig, einen systolischen Blutdruck des Rattenschwanzes von 150 mm Hg als normal zu bezeichnen.

Der Gedanke liegt nahe, die intraarteriell gelegenen Hülsen könnten zu einer Lumenverengung und damit zu einem Hypertonus im Sinne eines Goldblatt-Mechanismus führen.
Ein Vergleich von Hülsen- und Arterien-Lumen läßt jedoch die Vermutung zu, daß der Hochdruck bei zwei Tieren nicht unbedingt nephrogenen Ursprungs sein muß.

6. Schlußfolgerung:

Die autologe Nierentransplantation bei der Ratte war bisher nicht praktikabel. GREEN (6) hielt sie für undurchführbar. Mit der Hülsen- und Cuff-Technik kann die End-zu-End-Anastomose der kleinen Nierengefäße relativ einfach und schnell durchgeführt werden. Die Operation (inklusive Nierenentnahme und Retransplantation) kann von einem Operateur in ca.fünfzig Minuten durchgeführt werden. Die Gefäßanastomose erfordert maximal 5 Minuten. Bei den Blutgefäßanastomosen liegt die Komplikationsrate bei 3,1% innerhalb der ersten sechs Monate. In der letzten Versuchsgruppe lag die chirurgische Komplikationsrate bei 0,0% . Demgegenüber ist eine große mikrochirurgische Erfahrung für einwandfreie Gefäßnähte Voraussetzung. Die Anastomosennaht dauert mindestens 15 Minuten (29,13). Die Komplikationsrate liegt mit 12% (1,8) vergleichsweise hoch.

Dabei ist zu berücksichtigen, daß analoge Versuche über längere Beobachtungszeiträume und eventuelle Spätkomplikationen in der Literatur nicht beschrieben sind.

Diese Technik kann sowohl für die autologe als auch für die homologe Rattennierentransplantation verwendet werden.

V Zusammenfassung:

An 63 Ratten wird eine Methode der autologen Nierentransplantation ohne Perfusion mit nahtloser End-zu-End-Anastomose der Nierengefäße und des Ureters bei gleichzeitiger kontralateraler Nephrektomie beschrieben. Die Arterie wird über einer intravasalen Silikonhülse (als Verweilprothese) anastomosiert. An der Vene wird eine modifizierte Cuff-Technik nach BLAKEMORE (4) angewendet. Der Ureter wird über einem Nylonröhrchen anastomosiert.

Dabei ergaben sich folgende Befunde:

1. 59 Tiere (93,7%) überlebten die ersten 14 postoperativen Tage mit guter Nierenfunktion (Plasmakreatininkonzentration im Normbereich).

2. 56 Tiere (88,9%) wurden zwei bis 16 Monate nach Autotransplantation beobachtet.

3. Gefäßkomplikationen sind mit 3,1% äußerst gering. Davon entfallen 1,3% auf Thrombosen im Anastomosenbereich.

4. Die Ureteranastomosierung über der Nylonhülse zeigt keine Inkrustationen. Allerdings wurden in 54% Pyelektasien beobachtet.

5. Ein nephrogener Hochdruck tritt nicht auf.

6. In Halothan-Narkose wurden die besten Operationsergebnisse erzielt.

7. Eine kurze warme Ischämiezeit von max. 5 min kann eingehalten werden.

Diese Befunde erlauben die Aussage, daß die angegebene Methode einfacher erlernbar, einfacher durchführbar, komplikationsärmer und zeitsparender ist als die bisher durchgeführten Nierentransplantationen an der Ratte mit mikrochirurgischer Nahttechnik.
Mit nur geringer Modifikation kann die Technik der autologen Nierentransplantation auch homolog durchgeführt werden.

VI Literaturverzeichnis

1. LEE: S.: An Improved Technique of Renal Transplantation in the Rat
   Surgery, 62 (3): 771-773 (1967)

2. FRÖDIN, L., ENGBERG, A.: Renal Transplantation in the Rat. I. Studies concerning the ureteral anastomosis with special reference to the end-to-end-technique
   Urol. Res. 3: 87 - 90 (1975)

3. PAYR, E.: Zur Frage der Circulären Vereinigung von Blutgefäßen mit resorbirbaren Prothesen.
   Arch. Klin. Chir. 72: 33-54 (1904)

4. BLAKEMORE, A.H., LORD, J.W., STEFKO, P.L.: The Severed Primary Artery in the War Wounded
   Surgery 12: 488-508 (1942)

5. HALLER,J.,KRIPKE, D.C., ROSENAK,S.S., DEE, R., ROBERTS, Th.,ROMAN,M., GOETZ, R.H.: Long-term Results of Small Vessel Anastomosis with a Ring Technique
   Ann. Surg. 161 (1):67 - 72 (1965)

6. GREEN, C.J.: Rabbit Renal Autografts as an Organ Preservation Model
   Lab. Animals 7: 1 - 11 (1973)

7. LINDQUIST, R.R., GUTTMANN, R.D., MERILL, J.P.: Renal Transplantation in the Inbred Rat
   Amer. J. Path. 52 (6):1145-1168 (1968)

8. KLEIN, T.W., GITTES, R.F.: The Three Kidney Rat: Renal isografts and renal counterbalance
   J. Urol. 109: 19 - 27 (1973)

9. SILBER, S.J., CRUDOP, J., ARBOR, A.: Kidney Transplantation in Inbred Rats
   Amer. J. Surg. 125: 551 - 553 (1973)

10. SILBER, S.J., CRUDOP, J.: The Three Kidney Pat Model
    Invest. Urol. 11 (6): 466 - 470 (1974)

11. THOENES, G.H.: Experimentelle Nierentransplantation
    Fortschr. Med. 91 (9): 367 (1973)

12. LAMEIGER, L.D.F., SMITH, J., MOWBRAY, J.F.: Effect of Kidney Perfusion on Renal Allograft Survival in Azathioprine Treated Rats
Brit.J.exp.Path. 53: 130-137 (1972)

13. SANTIAGO-DELPIN, E.A., MOBERG, A.W., MOZES, M.F., CAMPOS, R.A., MASON, R.V., NAJARIAN, J.S.: Comparative Analysis of Perfusion and Nonperfusion Methods for Renal Preservation
Surgery 72 (5): 793-803 (1972)

14. MAKI, T., SAKAI, A., KOUNTZ, S.: The Rat Kidney as a Model for the Study of Preservation Methods.
Transplantation 20(2): 170-172 (1975)

15. FISHER, B.,LEE,S.: Microvascular Surgical Techniques in Research with Special Reference to Renal Transplantation in the Rat.
Surgery 58 (5): 901-914 (1965)

16. BUTZ, M.,SCHMIDT,W., RICHTER-REICHHELM,M., ANDERS, A.: A New Method of Rat Kidney Transplantation
Proc.internat.Microsurg.Soc.1: 31-34 (1975)

17. HAMPEL, H., SIEBE, H., THRON, H.L.: Ein Verfahren zur unblutigen Bestimmung von diastolischem und systolischem Blutdruck bei der unnarkotisierten Ratte
Pflügers Arch. 340: 263-272 (1973)

18. GERECKE, D.: Perkutane Schwanzarterienpunktion als Methode zur wiederholten Blutentnahme bei der Ratte
Z. ges. exp. Med. 154: 339-340 (1971)

19. MOZES, M., MAN,B., AGMON, M.,ADAR,R.: Small Vessel Anastomosis
Surgery 54(4): 609-611 (1963)

20. GLUCK: Die moderne Chirurgie des Zirkulationsapparates
Berliner Klin. Wochenschr. 1895 (zitiert nach PAYR (3))

21. EGDAHL, R.H., HUME, D.M.: Nonsuture Blood Vessel Anastomosis
Arch. Surg. 72: 232 (1956)

22. CARTON, C.A., KESSLER, L.A.; SEIDENBERG, B., HURWITT, E.S. Experimental Studies in the Surgery of Blood Vessels
IV. Nonsuture anastomosis of arteries and veins using flanged ring prothesis and plastic adhesive
Surg. Forum 11, 238 (1960)

23. URSCHEL, H.L., ROTH, E.J.: Small Arterial Anastomosis
I. Nonsuture Ann Surg.153: 599 - 610 (1961)

24. CARTER, E.L., ROTH, E.L.: Direct Nonsuture Coronary Anastomosis in the Dog.
Ann. Surg. 148: 212 - 218 (1958)

25. FLETCHER, R.F.: Silicon Rubber Tubing for Transfusion
LANCET 270: 509-510 (1956)

26. JACQUES, L.B., FIDLAR, E., FELDSTED, E.T., MACDONALD,A.G.: Silicones and Blood Coagulation
Canad. med. Ass. J. 55: 26-31 (1946)

27. CANTOR, M.O.: Silicon Rubber T-Tubes for Common Duct Drainage
Amer.J. Surg. 107: 666-668 (1964)

28. BRUDENELL, J.M. Silicone-Rubber-Tubing
Lancet 266: 517 (1954)

29. SCHANZER, H.,BRAMIS, J., SEVERIN, C., RAMACHANDER, K., TAUB, R.: Effect of Operative Ischemia Time on Survival of Rat Renal Allografts
Transplantation 185:(5):417-420(1974)

30. KOLOBOW, T.,STOOL, E.W.,WEATHERBY, P.K., PIERCE, J.,HAYANO,F.; SNADEAN ,J.: Superior Blood Compatibility of Silicon Rubber Free of Silica Filler in the Membrane Lung
Trans.Amer.Soc.Artif.intern.Org. 20: 269 - 273 (1974)

31. NYILAS, E., KUPSKI, F.L., BURNETT, P., HAAG, R.: Surface Microstructural Factors and the Blood Compatibility of Silicon Rubber
J. Biomed. Mat. Res. 4:369(1970)

32. BUSSELMEIER, T.J., KJELLSTRAND,C.M., SIMMONS, R.L.,DUNCAN, D.A.,V.HARTIZSCH,E., RATAZZI, L.C., LEONARD,A.S., NAJARIAN, J.S.: A Totally New Subcutaneous Prosthetic Arterio-Venous Shunt
Trans. Amer. Soc. Artif.intern.Org. 20: 26-32 (1974)

33. HAMPEL, H.: Lehrbuch d.allg.Pathologie und d. path. Anatomie
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 27.Auflage S. 79(1967)

34. FÅHRAEUS, R.: The Suspension Stability of the Blood
PhysiolRev.9: 241-274(1929)

35. BAYLISS, L.E.: The Anomalous Viscosity of Blood, in: Flow Properties of Blood and Other Biological Systems, ed.b. A Copley & G. Stainsky, London, Pergamon Press (1960)

36. COULTER, N.A., PAPPENHEIMER,J.R.: The Development of Turbulence in Flowing Blood
Amer.J.Physiol. 959:401-408(1949)

37. HAYNES, R.W., BURTON, A.C.: Role of the Non-Newtonian Behaviour of Blood in Hemodynamics
Am.J.Physiol. 197:943-950 (1959)

38. FÅHRAEUS, R., LINDQUIST, T.: The Viscosity of the Blood in Narrow Capillary tubes
Am.J.Physiol. 96: 562-568(1931)

39. PHILLIPS, W.A., STAFFORD, W.W., STUKT, J.Jr.(introduced by DULIN, W.E.): Jugular Vein Technique for Serial Blood Sampling and Intravenous Injection in the Rat.
Proc.Soc.exp.Biol.143(3): 733-734 (1973)

40. BARTELS, H., BÖHMER, M., HEIERLI, C.: Serumkreatininbestimmung ohne Enteiweißung
Clin.Chim.Acta 37: 193-197(1972)

41. ECKEL, H.,REZNIK,G., SCHÜLLER,H., HILTRICH, J.: Die Darstellung experimentell induzierter Nierentumoren bei Ratten durch Pyelographie und Arteriographie
Strahlentherapie 144: 618-621(1972)

42. MAN, B.,KOHN,Z.: Experiments on the Anastomosis of Small Vessels
Surg. 3: 195-200 (1962)

43. PEGG, D.E., FULLER, B.J., FOREMAN, J., GREEN, C.J.: The Choice of Plastic Tubing for Organ Perfusion Experiments
Cryobiology 9: 569-571 (1972)

44. BUTZ, M., SCHMIDT, W.,RICHTER-REICHHELM, M.,ANDERS,A.: Technik der autologen Nierentransplantation an der Ratte
(Film) AVD Nr. 110, Klinikum Steglitz, Berlin.

Herrn Professor Dr. med. W. B r o s i g danke ich herzlich für die freundliche Überlassung des Themas und seine uneingeschränkte Unterstützung meiner Arbeit im Urologischen Forschungslabor.

Meinem Freund, Herrn Dr. med. Manfred B u t z, danke ich für die unzähligen Stunden, in denen er mich mit Ideenreichtum, Kritik und Aufmunterung bei der Laborarbeit und der Korrektur des Manuskriptes unterstützte.

Besonderer Dank gilt der Röntgenassistentin der Urologischen Abteilung, Fräulein P e t e r. Sie hat mir in uneigennütziger Weise - lange nach Dienstschluß - bei der Durchführung der Urogramme geholfen.

L E B E N S L A U F

Am 15. Mai 1946 wurde ich in E s s e n geboren.
1949 zogen meine Eltern mit meinen beiden Schwestern und mir nach Frankfurt/Main.
Hier wurde ich 1952 eingeschult.
1957 zogen wir nach Hamburg um; hier besuchte ich das Gymnasium und legte 1966 die Reifeprüfung ab.

Mein Studium in M e d i z i n begann ich in H a m b u r g und vollendete es auch dort, nachdem ich das zweite und dritte klinische Semester an der Universität G r a z/Öster. studiert hatte.

Nach bestandener Ä r z t l i c h e r Prüfung zog ich nach B e r l i n und war als Medizinalassistent im MARTIN-LUTHER-Krankenhaus, im KLINIKUM STEGLITZ der Freien Universität Berlin und im Kinderkrankenhaus REINICKENDORF tätig.

Seit 1.1.1974 arbeite ich als Assistenzarzt im Krankenhaus MARIA-TROST.

F. Höpfner - Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 3128885 - 3138198